

UNIVERSIDAD GALILEO  
FACULTAD DE CIECIAS DE LA SALUD  
MAESTRIA EN GERIATRIA Y GERONTOLOGIA

**“Predicción de toxicidad de quimioterapia en el paciente adulto mayor con  
cáncer en la clínica de oncología de la consulta externa del Hospital General San  
Juan de Dios”**



*Galileo*  
UNIVERSIDAD  
La Revolución en la Educación

PLAN DE INVESTIGACION

PRESENTADO A LA FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD

POR

**MARIA GABRIELA BARRIOS SOLORZANO DE SOTO**

PREVIO A CONFERÍRSELE EL TÍTULO DE

**GERIATRA Y GERONTOLOGA**

EN EL GRADO ACADÉMICO DE

**MAESTRA**

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 2016.

## ÍNDICE GENERAL

	<b>Página</b>
X. Introducción	i.
1. Justificación de la investigación	1
2. Planteamiento del problema	2
2.1 Definición del problema	3
2.2 Especificación del problema	4
2.3 Delimitación del problema	4
2.3.1 Unidad de análisis	4
2.3.2 Tamaño de la muestra	4
2.3.3 Ámbito geográfico	5
2.3.4 Criterios de inclusión y exclusión	5
<b>MARCO TEÓRICO</b>	<b>6</b>
3.1 Toxicidad por Quimioterapia	6
3.1.1 Clasificación de la toxicidad	6
3.1.1.1 Toxicidad hematológica	6
3.1.1.2 Toxicidad gastrointestinal	7
3.1.1.3 Cardiotoxicidad	8
3.1.1.4 Nefrotoxicidad y urotoxicidad	9
3.1.1.5 Hepatotoxicidad	10
3.1.2. Escalas de valoración de la toxicidad por quimioterapia	10
3.1.2.1 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)	10
3.1.2.2 ECOG Common Toxicity Criteria	11
3.2 Epidemiología del cáncer en el adulto mayor	11
3.2.1 Desafíos específicos en el abordaje del cáncer en el paciente mayor	12
3.2.2 Farmacodinamia, farmacocinética y envejecimiento	13
3.2.3 Factores asociados a un aumento de la toxicidad	13
3.2.4 Comorbilidades en el paciente adulto mayor	14
3.2.5 Enfermedades y situaciones especiales de tratamiento	15
3.2.5.1 Cáncer de mama	15
3.2.5.2 Cáncer colorectal	15

3.2.5.3	Cáncer de pulmón	16
3.2.5.4	Cáncer de próstata	16
3.2.5.5	Cáncer de ovario	16
3.3	Evaluación funcional en el paciente con cáncer	17
3.4	Valoración geriátrica integral	18
3.4.1	Valoración geriátrica integral para pacientes con cáncer	19
3.4.2	Vulnerable Elders Survey (VES-13)	20
4.	Hipótesis	21
5.	Objetivos de la investigación	21
5.1	Objetivo general	21
5.2	Objetivos específicos	21
6.	Bosquejo preliminar de temas y subtemas	22
7.	Métodos, técnicas e instrumentos	25
7.1	Métodos	25
7.2	Técnicas	25
7.3	Instrumentos	26
8.	Cronograma de actividades	28
9.	Recursos	29
9.1	Recursos humanos	29
9.2	Recursos materiales	29
9.3	Recursos financieros	29
	<b>BIBLIOGRAFIA</b>	<b>31</b>
	<b>ANEXOS</b>	<b>32</b>

## INTRODUCCIÓN

Actualmente no existe un consenso entre los profesionales de geriatría y oncólogos en cuanto al abordaje estándar del paciente adulto mayor que pueda identificar a aquellos pacientes de la tercera edad que se encuentren en riesgo de desarrollar toxicidad por el tratamiento de quimioterapia.

Las escalas de medición actuales que se utilizan en oncología para medir el performance del paciente, son aplicadas sin tener en consideración la edad o el estado funcional que puedan predecir la sobrevida y toxicidad al tratamiento. La valoración geriátrica integral es utilizada por geriatras para la evaluación rutinaria del adulto mayor sin embargo no es utilizada rutinariamente por oncólogos para la toma de decisión de tratamiento.

Debido a que la VGI conlleva una evaluación que abarca una cantidad de tiempo prolongada, se ha buscado la aplicación de una herramienta que incorpore factores geriátricos y oncológicos de vulnerabilidad para desarrollar toxicidad relacionada al tratamiento con quimioterapia que sea más práctica. Esta herramienta podría ayudar al médico y al paciente a tomar decisiones para el tratamiento en base al peso del riesgo y beneficio del mismo y así impedir y disminuir el riesgo de desarrollo de la toxicidad por quimioterapia.

Por medio del modelo desarrollado por Hurria y colaboradores se buscará predecir la toxicidad inducida por quimioterapia en los pacientes mayores de 65 años que acudan a la clínica de oncología del hospital general San Juan de Dios.

Se espera que el modelo de Hurria tenga la capacidad de predecir la toxicidad en el adulto mayor en comparación con las escalas convencionales de Performance Status ECOG y Karnofsky.

## **PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN**

### **“Predicción de toxicidad de quimioterapia en el paciente adulto mayor con cáncer en la clínica de oncología de la consulta externa del Hospital General San Juan de Dios”**

#### **1. JUSTIFICACIÓN DE LA INVESTIGACIÓN**

La mayor cantidad de muertes debido a cáncer ocurre en personas mayores de 65 años lo que define al cáncer como una enfermedad preponderante en el adulto mayor. La quimioterapia permanece como uno de los pilares del tratamiento para los distintos tipos de cáncer en el adulto mayor. La población geriátrica es propensa a desarrollar efectos tóxicos secundarios a quimioterapia con mayor frecuencia que un adulto joven a pesar de que la eficacia del tratamiento sea similar.

La toxicidad asociada al tratamiento de quimioterapia es un aspecto muy importante, principalmente por la influencia negativa que ejerce sobre la calidad de vida de los pacientes, así como el riesgo vital que puede suponer en algunas circunstancias.

Con frecuencia no se ofrece quimioterapia como parte del tratamiento a un adulto mayor por factores como la edad y la pobre tolerancia al tratamiento. Estos factores no son medidos de forma objetiva en el adulto mayor ya que comúnmente se utilizan herramientas de valoración convencionales que no miden variables de valoración geriátrica tales como: estado funcional, cognición, nutrición, apoyo social, estado psicológico, comorbilidad y polifarmacia.

Hurria y colaboradores desarrollaron un modelo predictivo de toxicidad para el tratamiento del cáncer validado en un estudio longitudinal prospectivo aplicado en 500 adultos mayores. El modelo consiste en 11 variables prequimioterapia que incluyen preguntas de evaluación geriátrica, valores de laboratorio, características del tumor, tratamiento planeado y edad. (Hurria, Validation of a Prediction Tool for Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer, 2016)

Es importante poder determinar si el paciente adulto mayor con cáncer está en riesgo de presentar efectos adversos mayores secundarios a un tratamiento de quimioterapia que puedan poner su calidad de vida en detrimento. Se busca individualizar la toma de decisión de tratamiento para cada paciente y no excluirlo de tratamiento únicamente por pertenecer a una población con una edad mayor a 65 años.

El objetivo de realizar el presente estudio es probar la sensibilidad pronostica para predecir la toxicidad por quimioterapia por medio del modelo desarrollado por Hurria y colaboradores, en la población adulta mayor que acude a la clínica de oncología del hospital general San Juan de Dios.

## **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

### **2.1 Definición del problema**

El cáncer es una enfermedad que se relaciona directamente al envejecimiento. La población adulta mayor crece cada año debido a la transición demográfica que está cambiando la estructura de las sociedades. Más de la mitad de los cánceres se producen en adultos mayores a 65 años.

El creciente número de adultos mayores que se enfrentan a un diagnóstico de cáncer junto a otras patologías, hace imprescindible que los médicos de atención primaria, oncólogos, cirujanos y geriatras y demás especialistas consideren los méritos de la evaluación y el tratamiento geriátrico para un control óptimo. Deben considerarse aspectos biológico, psicológico, y social del envejecimiento para realizar un cribado, y tratamiento óptimos en esta población. (White, 2006)

El envejecimiento implica un descenso de la capacidad de reserva fisiológica en la mayoría de sistemas orgánicos y desregulación en otros. A pesar de estos cambios previsibles relacionados con la edad, que disminuyen la capacidad de reserva y aumentan la vulnerabilidad del adulto mayor a factores estresantes cada vez menores, existe un alto grado de heterogeneidad que se evidencia en la población mayor.

Debido a que la edad cronológica no es un adecuado indicador de respuesta al tratamiento con cáncer y a la tolerancia a la toxicidad, es necesario identificar otros factores que caractericen una edad “funcional”, que ayuden a desarrollar el plan de tratamiento más adecuado e indiquen los factores que influyen en la respuesta al tratamiento.

Actualmente se recomienda la utilización de la Valoración Geriátrica Integral para una evaluación completa del adulto mayor que nos indique su estado funcional y riesgo de fragilidad. La Valoración Geriátrica Integral (VGI) es un proceso diagnóstico global, diseñado para identificar los problemas clínicos, funcionales, psíquicos y sociales que presenta el paciente geriátrico, con el objeto de desarrollar un plan de tratamiento y seguimiento de dichos problemas. (Sanjoaquin, 2005)

Se ha documenta en la literatura que la VGI tiene efectos positivos en varios resultados de la salud como prevención de la progresión de discapacidad, reducción del riesgo de caídas, tasas de hospitalización e ingreso a residencias. Faltan ensayos específicos sobre los resultados de la valoración geriátrica en oncología. (White, 2006)

Las comorbilidades específicas, especialmente la depresión y el deterioro cognitivo, están infraidentificadas en el ámbito oncológico. La comorbilidad y el estado funcional son factores predictivos independientes en los ancianos con cáncer, y ambos deben evaluarse. Las medidas oncológicas tradicionales de función, como Karnofsky (KPS-Karnofsky Performance Status) y ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), son factores predictivos incompletos en el adulto mayor. La VGI debe evaluar no sólo las comorbilidades y el estado funcional sino también los estadios o fases del envejecimiento, junto con las reservas funcionales y de afrontamiento (psicosocial) que predicen con precisión los resultados terapéuticos y mejoran los resultados a través de estrategias terapéuticas individualizadas. (Hurria, Med Clin N Am 90 (2006) 967-982, 2011)

## **2.2 Especificación del problema**

¿Cuál es el valor de predicción de toxicidad del modelo utilizado por Hurria y colaboradores en el paciente el paciente adulto mayor que se someta a un esquema de quimioterapia en la clínica de Oncología del Hospital General San Juan de Dios?

¿Cuál es la relación al comparar la toxicidad relacionada al tratamiento con quimioterapia en el paciente adulto mayor, con la escala de performance convencional utilizada en Oncología (KPS – Karnofsky Performance Status)?

¿Cuáles son los factores que comúnmente influyen en el desarrollo de toxicidad relacionada a quimioterapia en el paciente adulto mayor?

¿Cuáles son los grados de toxicidad por quimioterapia que se presentan en el paciente adulto mayor?

## **2.3 Delimitación del problema**

### **2.3.1 Unidad de análisis**

Se evaluarán a los pacientes mayores de 65 años que acudan a la clínica de oncología localizada en la clínica número 10 de la consulta externa del hospital general San Juan de Dios.

El hospital general San Juan de Dios se encuentra dentro de los 3 centros de referencia nacional para la evaluación, tratamiento y seguimiento de pacientes con cáncer.

### **2.3.2 Tamaño de la muestra**

Se incluirán a todos los pacientes mayores de 65 años que acudan a la clínica de oncología para iniciar tratamiento de quimioterapia dentro del tiempo estipulado para la recolección de los datos.

### **2.3.3 Ámbito geográfico**

La recolección de datos se realizará en el hospital general San Juan de Dios ya que es un punto de referencia nacional para el tratamiento de pacientes con cáncer. Los pacientes que acuden al hospital provienen de los 21 departamentos de Guatemala.

### **2.3.4 Criterios de inclusión y exclusión**

#### **Criterios de inclusión**

- Paciente con edad mayor a 65 años con diagnóstico de cualquier tumor sólido programado para recibir por primera vez un esquema de quimioterapia.

#### **Criterios de exclusión**

- Déficit cognitivo que impida al paciente comprender las preguntas realizadas durante la entrevista.
- Negarse a participar durante la entrevista.

### **3. MARCO TEÓRICO**

#### **3.1 Toxicidad por Quimioterapia**

Los quimioterapéuticos ejercen su acción actuando sobre las células cancerígenas, derivadas de células sanas y que comparten con éstas procesos metabólicos y funcionales, por lo que cualquier fármaco que actúe sobre ellas también lo hará en mayor o menor grado sobre todas las demás células del organismo. De ahí que los tratamientos quimioterapéuticos asocian una serie de efectos más o menos graves, sobre el resto del organismo denominándose efectos tóxicos o secundarios. En la gran mayoría de los casos se trata de efectos citotóxicos, es decir efecto tóxico del fármaco sobre las células sanas. (Fundación para la Excelencia y la Calidad de la Oncología ECO, 2016)

Las células más afectadas por el efecto citotóxico de la quimioterapia son aquellas que comparten características con las células tumorales, especialmente la multiplicación celular a gran velocidad, como son las de los folículos pilosos, de la médula ósea, el tubo digestivo y el sistema reproductor.

La toxicidad asociada al tratamiento con quimioterapia es un aspecto muy importante, principalmente por la influencia negativa que ejerce sobre la calidad de vida de los pacientes, así como el riesgo vital que puede suponer en algunas circunstancias.

#### **3.1.1 Clasificación de la toxicidad**

##### **3.1.1.1 Toxicidad hematológica**

La toxicidad en la médula ósea es el efecto secundario más importante que producen los antineoplásicos, siendo el factor limitante de dosis para la mayoría de ellos, si bien existen algunas excepciones (estreptozotocina y bleomicina). El momento en que se manifiesta en relación a la administración, su gravedad y duración dependen tanto del citostático como de la dosis empleada. (Cajaraville, 2001)

Esta toxicidad afecta mucho más frecuentemente a leucocitos y plaquetas que a eritrocitos. Por esta razón, las consecuencias inmediatas son la susceptibilidad a las

infecciones y a las hemorragias, así como la aparición de anemia. Las dos primeras constituyen, especialmente la primera, la principal causa de mortalidad de estos pacientes. (Cajaraville, 2001)

### **3.1.1.2 Toxicidad gastrointestinal**

La toxicidad gastrointestinal es, junto con la hematológica, la más común y puede manifestarse de varias formas. La emesis es un efecto de aparición inmediata y es tratada en el siguiente apartado. La mucosa del tracto gastrointestinal, por tratarse de un tejido en continua proliferación, es muy sensible a la acción de la quimioterapia. La toxicidad resultante se denomina mucositis o estomatitis. Se manifiesta de forma más retardada y suele afectar con mayor incidencia a la mucosa oral, aunque puede extenderse a otras áreas del tubo digestivo. Se presenta con más frecuencia en aquellos pacientes sometidos a dosis elevadas de quimioterapia o a ciclos de tratamiento prolongados. Se manifiesta con una sensación de quemazón inicial, que puede evolucionar a úlceras en 2-3 días. Además, en los pacientes con cáncer de cabeza y cuello, la radioterapia puede dañar irreversiblemente las glándulas salivares, la mucosa oral, músculos y huesos ocasionando xerostomía, enfermedades dentales y osteoradionecrosis.

Casi todas las familias de citostáticos pueden producir mucositis. A nivel individual hay que destacar especialmente doxorubicina, etopósido, 5-fluorouracilo (sobre todo cuando se administra en infusión continua), metotrexato y vinblastina. (Cajaraville, 2001)

En algunos pacientes se observa la denominada mucositis intestinal. Tal es el caso de 5-fluorouracilo administrado en perfusión continua (sus derivados orales tienen menor incidencia de este efecto adverso) y la quimioterapia a dosis altas en el tratamiento de tumores sólidos. El 5-fluorouracilo presenta todo tipo de toxicidades a nivel gastrointestinal, tales como estomatitis, úlceras, esofagitis y diarrea, siendo todas ellas frecuentes, llegando a ser la toxicidad limitante de la dosis.

Las náuseas y vómitos inducidos por quimioterapia pueden afectar de forma importante a la calidad de vida del paciente oncológico. Entre otros efectos, se ha descrito su contribución al desarrollo de desequilibrios hidroelectrolíticos y metabólicos, depleción de nutrientes, anorexia, lesiones mecánicas, etc. Además, la magnitud del efecto que experimentan determinados pacientes puede inducirles al abandono de tratamientos potencialmente curativos o beneficiosos. (Cajaraville, 2001)

Existen factores de riesgo conocidos para el desarrollo de náuseas y vómitos post-quimioterapia. La consideración de estos factores adquiere gran relevancia de cara a la interpretación de los resultados de los ensayos clínicos así como para la planificación de la pauta profiláctica óptima ante un paciente concreto. Las variables descritas se pueden agrupar en dependientes del tratamiento de quimioterapia aplicado, en el que el más importante es la naturaleza de cada citostático, que determina su potencial emetógeno; y las características dependientes del paciente.

Los pacientes con una historia previa de ingestión de alcohol presentan menor riesgo que los bebedores ocasionales o moderados, mientras que los pacientes jóvenes (menores de 50 años) y de sexo femenino son considerados de mayor riesgo. Otros factores que pueden empeorar la respuesta son el mal estado general, la coexistencia de ansiedad o depresión, la experiencia de náuseas o vómitos en tratamientos de quimioterapia previos y la predisposición individual a la cinetosis.

### **3.1.1.3 Cardiotoxicidad**

Las antraciclinas en general, y la doxorubicina y daunorrubicina en particular, son los antineoplásicos más frecuentemente implicados en la producción de cardiotoxicidad. Se ha postulado que este efecto está mediado por la producción de radicales libres que inducen la formación de complejos hierro-antraciclinas. Los signos precoces son las anomalías en el electrocardiograma e hipotensión arterial durante su administración intravenosa. Estos cambios pueden ser transitorios y no obligan a suspender el

tratamiento en un 2 a 30% de pacientes, pero también pueden evolucionar hacia una miocardiopatía con clínica de insuficiencia cardiaca.

La cardiotoxicidad es dosis-dependiente. Para la doxorubicina, la incidencia de miocardiopatía clínica es de 1-2% para una dosis acumulada de 450 mg/m<sup>2</sup>, un 7% para 550 mg/m<sup>2</sup> y 30% para 700 mg/m<sup>2</sup>. Estas cifras de toxicidad pueden aumentar en caso de irradiación simultánea de la pared torácica o del mediastino, la existencia de una cardiopatía previa o la administración concomitante de citostáticos cardiotóxicos.

Se considera que a partir de los 550 mg/m<sup>2</sup> en adultos existe un riesgo de cardiotoxicidad clínicamente no aceptable. La aparición de insuficiencia cardiaca congestiva o la disminución de la fracción de eyección ventricular por debajo del 50% del valor inicial, requieren la suspensión del tratamiento.

#### **3.1.1.4 Nefrotoxicidad y urotoxicidad**

Los principales fármacos implicados son cisplatino y metotrexato, a nivel del túbulo renal, y ciclofosfamida e ifosfamida, a nivel de la vejiga urinaria.

La nefrotoxicidad del cisplatino, al igual que la de otros metales pesados, se manifiesta por necrosis tubular aguda y se detecta clínicamente por uremia, disminución del aclaramiento de creatinina y ocasionalmente hiperuricemia. La insuficiencia renal puede evolucionar en 2 a 6 semanas tras su administración. Los factores de riesgo son: insuficiencia renal previa, hipovolemia (insuficiencia cardiaca, síndrome nefrótico y carcinosis peritoneal), deshidratación, asociación a otros fármacos nefrotóxicos (AINE, ifosfamida, ciclosporina, IL-6), dosis únicas elevadas, aclaramiento de creatinina previo < 75 ml/min, pico sérico > 6 mg/l y administración en un solo día (en comparación con 5 días). En general, la mejor forma de prevenir la nefrotoxicidad por citostáticos es ajustar correctamente las dosis.

### **3.1.1.5 Hepatotoxicidad**

En el hígado tiene lugar el metabolismo de la mayoría de fármacos antineoplásicos. Muchos de ellos son hepatotóxicos (p. e.: asparaginasa, carboplatino, citarabina, dacarbacina, hidroxiurea, mercaptopurina, metotrexate, nitrosoureas y tioguanina). La presentación de esta toxicidad puede ser aguda o crónica y se manifiesta como una elevación de las transaminasas. La enfermedad venoclusiva hepática (obstrucción de las venas intrahepáticas) se presenta algunas veces como consecuencia de quimioterapia con dosis altas o de radioterapia. (Cajaraville, 2001)

### **3.1.2. Escalas de valoración de la toxicidad por quimioterapia**

La evaluación y seguimiento de la toxicidad se debe realizar prospectivamente de acuerdo a la escala de la Organización Mundial de la Salud (OMS) o los criterios comunes de toxicidad (CTC) del National Cancer Institute (NCI) americano, clasificados ambos en función de los órganos y sistemas afectados. En estas escalas se utiliza una numeración de 0 a 4 para indicar el grado de afectación. Un grado 5 correspondería la muerte relacionada con la reacción adversa:

(Ver Tabla de Ejemplos habituales de toxicidad)

- 0= normal, sin efectos secundarios;
- 1= efecto adverso ligero;
- 2= efecto adverso moderado;
- 3= efecto adverso grave y no deseado;
- 4= efecto adverso muy grave o incapacitante.

#### **3.1.2.1 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)**

El National Cancer Institute (NCI) de los Estados Unidos ha elaborado un patrón de terminología descriptiva para la enumeración de los eventos adversos, denominada NCI Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE).

En este sistema, los eventos adversos han sido agrupados en categorías definidas en función de su fisiopatogenia, de la anatomía o de ambas. En este modelo se considera un evento adverso cualquier signo, síntoma, resultado de laboratorio o enfermedad no

esperado y de repercusión desfavorable, asociado en forma temporal con un tratamiento o procedimiento, que puede estar o no estar relacionado con esas intervenciones. Cada evento adverso es una representación puntual de un evento específico, que resulta apropiado para el análisis científico. (SIIC, 2014)

### **3.1.2.2 ECOG Common Toxicity Criteria**

Esta escala y criterios fue creada por el Eastern Cooperative Oncology Group, es usada por médicos e investigadores para evaluar cómo está progresando la enfermedad en los pacientes, evalúa cómo la enfermedad afecta las habilidades diarias del paciente y determina tratamiento adecuado y pronóstico. (SIIC, 2014)

## **3.2 Epidemiología del cáncer en el adulto mayor**

El envejecimiento de la población, uno de los principales e inesperados eventos epidemiológicos de la segunda mitad del siglo 20, supone una de las mayores influencias sobre la práctica médica para el futuro inmediato.

El concepto de envejecimiento es la reducción progresiva de la reserva funcional de múltiples sistemas de órganos, resultado del agotamiento espontáneo y de influencias ambientales. Una vez que se ha alcanzado una reducción crítica de la reserva funcional, el proceso se va agrandando a sí mismo: una reducción de la reserva funcional conduce a más enfermedades e incapacidades que sucesivamente aceleran el agotamiento de dicha reserva funcional. (Balducci, 2001)

El cáncer es un problema habitual en la población senil y la segunda causa de muerte tanto en los hombres como en las mujeres. Más de la mitad de los cánceres se producen en adultos mayores de 65 años. (Balducci, 2001)

Actualmente el cáncer es un problema sanitario de primer orden en los países desarrollados, constituyendo la segunda causa de mortalidad después de las enfermedades cardiovasculares. La incidencia actual en los países desarrollados se sitúa alrededor de 300 casos nuevos por cada 100.000 habitantes y año. En los

hombres los cánceres más frecuentes fueron: pulmón (21% de los nuevos casos), intestino grueso (12%), vejiga (10%) y próstata (8%). En mujeres los más frecuentes fueron: mama (26%), intestino grueso (14%), estómago (6%) y ginecológicos (útero 7%, cuello de útero 5%, ovario 4%). (Cajaraville, 2001)

### **3.2.1 Desafíos específicos en el abordaje del cáncer en el paciente adulto mayor**

Los principios esenciales de tratamiento del paciente con cáncer avanzado en el adulto mayor son los mismos que en el paciente adulto joven. Sin embargo, el paciente adulto mayor puede tener decline del funcionamiento de sus órganos secundario a la edad y comorbilidad asociada, lo cual requiere especial atención en relación a los riesgos del tratamiento con quimioterapia, particularmente en el contexto de la expectativa de vida.

El envejecimiento comporta un descenso constante de la capacidad de reserva fisiológica en la mayoría de sistemas orgánicos y una disregulación en otros. Estos cambios están relacionados con el paso del tiempo y no son el resultado de procesos patológicos, sino que aumentan la vulnerabilidad a sufrir una enfermedad. Estos cambios, generalmente, no son perceptibles en reposo o en el estado de equilibrio del individuo, sino que se evidencian bajo la tensión del sistema. Los cambios importantes secundarios a una disminución de la capacidad de reserva incluyen tolerancia anormal a la glucosa, descenso de la capacidad vital forzada, descenso del aclaramiento de creatinina y de la tasa de filtración glomerular, descenso de la masa muscular (sarcopenia), descenso de la masa ósea, descenso del flujo sanguíneo cerebral y alteración de la autorregulación del flujo sanguíneo, descenso de la adaptación de la visión a la oscuridad, descenso de la detección de olores y pérdida de tonos auditivos de alta frecuencia, para nombrar sólo algunos. (White, 2006)

A pesar de estos cambios previsibles relacionados con la edad, que disminuyen la capacidad de reserva y aumentan la vulnerabilidad de los ancianos a factores de estrés cada vez menores, existe un grado sorprendente de heterogeneidad que se evidencia en la población senil. Esta heterogeneidad se evidencia sobre todo al comparar

ancianos entre sí, pero también se evidencia en la variabilidad de los cambios relacionados con la edad en los sistemas orgánicos de un individuo dado. (White, 2006)

### **3.2.2 Farmacodinamia, farmacocinética y envejecimiento**

La edad tiene un gran impacto en la farmacocinética y la farmacodinámica del tratamiento antineoplásico. La farmacocinética es lo que el organismo hace al fármaco en términos de absorción, distribución, metabolismo y excreción. Con la edad, la absorción puede estar reducida por una menor motilidad gastrointestinal, un descenso de la secreción de enzimas gástricas y por atrofia de la mucosa. La distribución del fármaco es una función de la composición del cuerpo y la concentración de proteínas plasmáticas. (White, 2006)

En los adultos de mayor edad, la grasa corporal aumenta y el contenido de agua disminuye; esto se traduce en un mayor volumen de distribución para los fármacos liposolubles y un volumen de distribución reducido para los fármacos hidrosolubles, lo cual produce cambios en la concentración máxima y alteraciones de la semivida. El metabolismo se produce principalmente en el hígado, y no se afecta claramente por el envejecimiento, sino que puede alterarse por el estrés quirúrgico y la enfermedad. La excreción se afecta más por el descenso gradual de la tasa de filtración glomerular. (Litchman, 2016) (White, 2006)

### **3.2.3 Factores asociados a un aumento de la toxicidad**

La falta de información basada en evidencia y el temor del aumento de la toxicidad son las dos razones principales por las cuales se les da tratamiento subóptimo a las personas adultas mayores con cáncer. Por tanto es importante determinar cuáles son los factores asociados a un aumento de la toxicidad en esta población.

Según se reporta en la literatura, la edad es un factor que se asocia a un aumento de la toxicidad. Mielosupresión, mucositis, disfunción cardíaca y neurotoxicidad central son mayores en pacientes mayores con cáncer. Sin embargo la mayoría de estudios no

incluyen una evaluación geriátrica que determine cambios relacionados a la edad aunados a la edad per se como factores para un aumento de la toxicidad.

La evaluación geriátrica proporciona información adicional relevante a la medición por medio del punteo de Karnofsky (Karnofsky performance status) o el ECOG (Eastern Cooperative Oncology Group), escalas que conciernen a la supervivencia y calidad de vida.

Fraschi et al identificó la comorbilidad como el mejor predictor para la suspensión prematura de quimioterapia en pacientes mayores a 70 años. Se puede identificar el riesgo en aquellos pacientes a quienes se les realiza una evaluación geriátrica previo al tratamiento a instaurarse. (Wedding, 2007)

### **3.2.4 Comorbilidades en el paciente adulto mayor**

Los pacientes adultos mayores, particularmente aquellos con una edad mayor a los 75 años, tienen comúnmente múltiples condiciones médicas al mismo tiempo del diagnóstico de cáncer. Dentro de las condiciones más comúnmente encontradas se encuentran: anemia, hipertensión arterial, enfermedad gastrointestinal y cardiopatía isquémica. Para aquellos pacientes gravemente enfermos con comorbilidad, esto resulta en una expectativa de vida bastante corta, por tanto el tratamiento con quimioterapia presenta mayor riesgo que beneficio.

Los agentes quimioterapéuticos que son excretados principalmente por el riñón, deben ser utilizados cuidadosamente en la población adulta mayor debido a la alta incidencia de injuria renal. Para aquellos pacientes con enfermedad renal pero con un adecuado punteo de performance, la quimioterapia puede ser administrada con ajuste a las dosis, sin comprometer el resultado del tratamiento o resultar en aumento de la toxicidad. (Litchman, 2016)

En relación a la enfermedad hepática, los pacientes con disfunción moderada o severa debido a comorbilidad o al propio tumor, pueden no estar en condición de metabolizar

aquellos agentes que son excretados normalmente por el hígado, por tanto incrementar el grado de toxicidad. (Litchman, 2016)

### **3.2.5 Enfermedades y situaciones especiales de tratamiento**

#### **3.2.5.1 Cáncer de mama**

Una de las situaciones más difíciles en el tratamiento de la persona mayor es si decidir administrar quimioterapia ayudante en la mujer mayor con cáncer de mama. La mayoría de las pacientes en riesgo de recurrencia no experimentará ventaja con la administración de quimioterapia. El número de pacientes a tratar necesario para prevenir una muerte asociada a cáncer de mama disminuye con la edad debido al alto riesgo de muerte no relacionado a la enfermedad.

Sin embargo los datos en estudios con pacientes mayores de 70 años son limitados. Según lo que se describe en la literatura, la eficacia y toxicidad del tratamiento en la paciente adulta mayor difiere según dos grupos, aquellas mayores de 65 años y menores de 65 años. Las pacientes mayores de 65 años presentaron mayor grado de toxicidad comparadas con las menores de esa edad. (Wedding, 2007)

El tipo de quimioterapia o régimen de tratamiento es un mejor predictor de toxicidad que la edad o el punteo que se establezca por comorbilidad. Tanto mujeres jóvenes como adultas mayores presentan reducciones similares en mortalidad y recurrencia tras regímenes de tratamiento que contienen mayor quimioterapia, implicando una relación directa en cuanto a dosis-eficacia. (Wedding, 2007)

#### **3.2.5.2 Cáncer colorectal**

El proceso de decisión de quimioterapia adyuvante en cáncer colorectal difiere de lo que se describe en el cáncer de mama. Un 80 % de las recurrencias aparecen dentro de los 2 a 3 años tras la resección quirúrgica. No existen datos en estudios que incluyan un grupo substancial en grupos mayores de 80 años, sin embargo si se ha descrito el beneficio de la terapia con 5-Fluoracilo en el descenso de la tasa de recurrencia independiente del factor edad. (Wedding, 2007)

### **3.2.5.3 Cáncer de pulmón**

Un poco más de la mitad de los pacientes diagnosticados con cáncer de pulmón de no-células pequeñas son mayores a 70 años. Aproximadamente un tercio con enfermedad metastásica (estadio IV) no son candidatos para resección quirúrgica. La mayor parte de estudios que incluyen quimioterapia adyuvante en las etapas tempranas y como terapia paliativa en etapas avanzadas incluyen en su mayoría a pacientes jóvenes, sin embargo subanálisis de estos estudios demuestran que la quimioterapia es efectiva en pacientes adultos mayores cuidadosamente seleccionados. (Litchman, 2016)

El régimen de tratamiento a administrarse dependerá de comorbilidades como insuficiencia renal que es un factor determinante en la utilización de esquemas que incluyen cisplatino. (Burdette-Radoux, 2006)

En base al punteo performance mayor o igual a 2 asociado a la edad se recomienda la utilización de un único agente de quimioterapia. Las tasas de respuesta al tratamiento, y sobrevida son similares en el adulto mayor menor de 80 años comparado a pacientes adultos jóvenes. Los casos de toxicidad se presentan con similar frecuencia. (Wedding, 2007)

### **3.2.5.4 Cáncer de próstata**

En aquellos pacientes que son refractarios al tratamiento con hormonoterapia, un régimen de 3 semanas con Docetaxel semanal se ha establecido como régimen estándar para pacientes en adecuadas condiciones. Análisis de subgrupos no han documentado diferencias para aquellos pacientes < 65 años , 65-74 años o mayores a 74 años con un punteo de Karnosky menor a 80. (Wedding, 2007)

### **3.2.5.5 Enfermedad de Hodgkin**

El linfoma Hodgkin tiene una distribución bimodal ( adultos jóvenes y adultos mayores). Los adultos mayores son más propensos a presentar comorbilidades que pueden limitar las opciones de tratamiento y por tanto incrementar el riesgo de toxicidad. Dentro

de la toxicidad más comúnmente encontrada está la leucopenia. Por esta razón, a una cantidad significativa de adultos mayores se les ofrece una dosis de tratamiento menor a la habitual. (Litchman, 2016)

### **3.3 Evaluación funcional en el paciente con cáncer**

La evaluación funcional es uno de los elementos fundamentales en la aproximación al paciente con cáncer avanzado, ya que su grado de autonomía o dependencia determinarán la planificación del tratamiento y los cuidados. La herramienta más utilizada para la evaluación funcional de los pacientes oncológicos ha sido la Escala de Karnofsky (KPS). Se trata de una escala categórica numérica discontinua, con descriptores que clasifican el estado funcional de 100 (vida normal) a 0 (defunción). (Nabal, 2006)

La utilización de las medidas de capacidad funcional fue introducida en oncología a finales de los años cuarenta para evaluar tanto la posibilidad de tratamiento quimioterápico como las consecuencias de este sobre los pacientes. Sin embargo, desde los primeros estudios realizados para comprobar la validez y fiabilidad de la Escala Funcional de Karnofsky ya se reconoció su poder predictor de la supervivencia. La ayuda en la toma de decisiones sobre tratamiento y la predicción de la supervivencia siguen siendo hoy en día las principales utilidades de las medidas de capacidad funcional. (Barbarro.Alberto, 2006)

La evaluación se realiza a partir de aspectos de la actividad, el trabajo y el autocuidado. La KPS ha demostrado validez y coherencia interna, aunque ha recibido críticas por la ausencia de parámetros operacionales capaces de categorizar de forma gradual el trabajo y el autocuidado, la agregación no exhaustiva de los elementos de la escala y la dificultad para ubicar dentro de la escala hasta el 35% de los pacientes. (Nabal, 2006)

Otra herramienta muy utilizada en oncología es el índice elaborado por el Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG). Se trata de una escala de medida de la repercusión funcional de la enfermedad oncológica en el paciente como criterio de

progresión. Calibra de 0 a 5 los descriptores que caracterizan cada categoría. (Ver Anexo # 3 - Ejemplos habituales de toxicidad de acuerdo a la escala de criterios comunes de toxicidad del National Cancer Institute)

Para algunos autores, esta escala supera algunas de las limitaciones de la KPS. Ambas escalas han demostrado un alto grado de correlación. El ECOG requiere menos preguntas para categorizar la situación funcional de un paciente y por eso es más rápido. Por otra parte, en oncología la situación funcional que limita el tratamiento específico o la posibilidad de entrar en un ensayo clínico se sitúa en una KPS de 60-70, y un ECOG de 2. En estos niveles, ambas escalas ofrecen una información similar. La KPS es más exhaustiva en los casos de mayor dependencia funcional, que no suele tener repercusión en la quimioterapia. (Nabal, 2006)

### **3.4 Valoración geriátrica integral**

El paciente geriátrico muestra características específicas, derivadas tanto de la especial forma de presentación de la enfermedad como de los cambios que determina el proceso fisiológico de envejecimiento, que llevan a estar expuesto a múltiples problemáticas que condicionan su autonomía y tienen incidencia en su calidad de vida.

La valoración geriátrica integral es un proceso diagnóstico global diseñado para identificar los problemas clínicos, funcionales, psíquicos, y sociales que presenta el paciente geriátrico, con el objeto de desarrollar un plan de tratamiento y seguimiento de dichos problemas así como la óptima utilización de los recursos para afrontarlos.

#### **3.4.1 Valoración geriátrica integral para pacientes con cáncer**

Debido a que la edad cronológica no es un indicador adecuado de respuesta al tratamiento del cáncer y a la tolerancia de la toxicidad, tienen que identificarse otros factores que caractericen una «edad funcional», ayuden a desarrollar el plan de tratamiento más adecuado y amplíen el conocimiento de los factores que influyen en los resultados.

La International Society of Geriatric Oncology recomienda utilizar la Valoración Geriátrica Integral (VGI) en la evaluación de pacientes ancianos con cáncer para detectar problemas no estudiados y mejorar el estado funcional y, posiblemente, la supervivencia. Faltan ensayos específicos sobre los resultados de la valoración geriátrica en oncología. Sin embargo, algunos estudios han mostrado las promesas del método. Un estudio en unidades hospitalarias de asistencia geriátrica en ancianos con cáncer ha mostrado mejorías del estado psicológico y del tratamiento del dolor, en comparación con la asistencia habitual. (White, 2006) (Balducci, 2001)

Varios estudios indican que cuando se controlan importantes factores predictivos de mortalidad, como el estadio de cáncer al realizar el diagnóstico y la edad, la carga de enfermedad comórbida es un factor predictivo importante de mortalidad. Las comorbilidades específicas, especialmente la depresión y el deterioro cognitivo, están infraidentificadas en el ámbito oncológico. La comorbilidad y el estado funcional son factores predictivos independientes en los ancianos con cáncer, y ambos deben evaluarse. Las medidas oncológicas tradicionales de función, como Karnofsky y Eastern Cooperative Oncology Group, son factores predictivos incompletos en los ancianos.

La VGI debería evaluar no sólo las comorbilidades y el estado funcional sino también los estadios o fases del envejecimiento, junto con las reservas funcionales y de afrontamiento (psicosocial) que predicen con precisión los resultados terapéuticos y mejoran los resultados a través de estrategias terapéuticas individualizadas. En este sentido, la VGI puede utilizarse para identificar la fragilidad, un concepto en desarrollo de un fenotipo que es muy predictivo de caídas, discapacidad, hospitalización y mortalidad. Este fenotipo no es sinónimo de comorbilidad o discapacidad. La comorbilidad es, probablemente, causal y la discapacidad debe considerarse un resultado. (White, 2006)

La fragilidad es atribuible a los procesos subyacentes de la vejez, y puede ser especialmente útil para descubrir la capacidad de reserva limitada o ausente asociada

con la vejez. Al individualizar los planes de tratamiento, puede ser muy útil identificar a los adultos de avanzada edad que parecen estables y funcionales, pero que tienen una capacidad limitada de recuperarse frente a factores de estrés asociados con el tratamiento del cáncer. (White, 2006)

### **3.4.2 Vulnerable Elders Survey (VES-13)**

Para poder realizar la evaluación de la calidad del cuidado en el paciente mayor enfermo, un panel de reconocidos expertos en geriatría identificaron condiciones medicas prevalentes en la población adulta mayor que contribuyen a su morbilidad, mortalidad y deterioro funcional. Para cada condición, los expertos desarrollaron indicadores de la calidad del cuidado, que fueron reevaluados y trasladados a un instrumento de evaluación. (Saliba, 2001)

Por tanto, el Vulnerable Elders Survey es una herramienta para identificar en las poblaciones a las personas adultas mayores en riesgo de deterioro. Esta herramienta toma en consideración la edad, autoevaluación de la salud, limitaciones en la función física y discapacidades funcionales. (Saliba, 2001)

#### **4. HIPÓTESIS**

El valor predictivo del modelo elaborado por Hurria en predecir la toxicidad relacionada a la quimioterapia en el paciente adulto mayor sometido a tratamiento con quimioterapia en la clínica de oncología del hospital general San Juan de Dios es de un 75%.

La relación al comparar la toxicidad relacionada al tratamiento con quimioterapia en el paciente adulto mayor, con la escala de performance convencional utilizada en Oncología (KPS) es directamente proporcional.

Los factores que comúnmente influyen en el desarrollo de toxicidad relacionada a quimioterapia en el paciente adulto mayor son la comorbilidad y dosis de quimioterapia administrada.

Los grados de toxicidad por quimioterapia que se presentan en el paciente adulto mayor con mayor frecuencia son el grado 2 y 3.

#### **5. OBJETIVOS DE LA INVESTIGACIÓN**

##### **5.1 Objetivo general**

Evaluar la predicción de toxicidad por quimioterapia en el paciente adulto mayor mediante un modelo que incluya variables de evaluación geriátrica y oncológica.

##### **5.2 Objetivos específicos**

- Comparar el valor predictivo del modelo elaborado por Hurria y colaboradores para predecir la toxicidad relacionada al tratamiento con quimioterapia en el paciente adulto mayor, con la escala de performance convencional utilizada en Oncología (KPS – Karnofsky Performance Status).
- Determinar los factores que comúnmente influyen en el desarrollo de toxicidad relacionada a quimioterapia en el paciente adulto mayor.
- Determinar los grados de toxicidad por quimioterapia que se presentan en el paciente adulto mayor.

## **6. BOSQUEJO PRELIMINAR DE TEMAS Y SUBTEMAS**

### **CAPÍTULO I MARCO METODOLÓGICO**

- 1.1 Justificación de la investigación
- 1.2 Planteamiento del problema
  - 1.2.1 Definición del problema
  - 1.2.2 Especificación del problema
  - 1.2.3 Delimitación del problema
    - 1.2.3.1 Unidad de análisis
    - 1.2.3.2 Tamaño de la muestra
    - 1.2.3.3 Ámbito geográfico
    - 1.2.3.4 Criterios de inclusión y exclusión
- 1.3 Hipótesis
- 1.4 Objetivos de la investigación
  - 1.4.1 Objetivo general
  - 1.4.2 Objetivos específicos
- 1.5 Bosquejo preliminar de temas y subtemas
- 1.6 Métodos, técnicas e instrumentos
  - 1.6.1 Métodos
  - 1.6.2 Técnicas
  - 1.6.3 Instrumentos
- 1.7 Cronograma de actividades
- 1.8 Recursos
  - 1.8.1 Recursos humanos
  - 1.8.2 Recursos materiales
  - 1.8.3 Recursos financieros

## CAPÍTULO II

### MARCO TEÓRICO

#### 2.1 Toxicidad por Quimioterapia

##### 2.1.1 Clasificación de la toxicidad

2.1.1.1 Toxicidad hematológica

2.1.1.2 Toxicidad gastrointestinal

2.1.1.3 Cardiotoxicidad

2.1.1.4 Nefrotoxicidad y urotoxicidad

2.1.1.5 Hepatotoxicidad

##### 2.1.2. Escalas de valoración de la toxicidad por quimioterapia

2.1.2.1 Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE)

2.1.2.2 ECOG Common Toxicity Criteria

#### 2.2 Epidemiología del cáncer en el adulto mayor

2.2.1 Desafíos específicos en el abordaje del cáncer en el paciente adulto mayor

2.2.2 Farmacodinamia, farmacocinética y envejecimiento

2.2.3 Factores asociados a un aumento de la toxicidad

2.2.4 Comorbilidades en el paciente adulto mayor

2.2.5 Enfermedades y situaciones especiales de tratamiento

2.2.5.1 Cáncer de mama

2.2.5.2 Cáncer colorectal

2.2.5.3 Cáncer de pulmón

2.2.5.4 Cáncer de próstata

2.2.5.5 Cáncer de ovario

#### 2.3 Evaluación funcional en el paciente con cáncer

#### 2.4 Valoración geriátrica integral

2.4.1 Valoración geriátrica integral para pacientes con cáncer

2.4.2 Vulnerable Elders Survey (VES-13)

## CAPÍTULO III

### PRESENTACIÓN Y DISCUSIÓN DE RESULTADOS

#### 3.1 Presentación de resultados

3.1.1 Características del paciente

3.1.2 Características del tratamiento con quimioterapia

3.1.3 Evaluación del estado funcional

3.1.4 Toxicidad por Quimioterapia

#### 3.2 Análisis de Resultados

## **7. MÉTODOS, TÉCNICAS E INSTRUMENTOS**

### **7.1 Métodos**

Se utilizará el método descriptivo ya que se investigarán los efectos del tratamiento con quimioterapia en el adulto mayor que serán observados de forma directa. Se registrarán los datos obtenidos y posteriormente se analizarán en comparación a la aplicación de la escala de Karnofsky. Se realizará análisis aplicando de forma adicional el método deductivo el cual permite deducir principios descubiertos de casos particulares.

### **7.2 Técnicas**

La recolección de los datos se hará mediante la técnica de entrevista dirigida. Previo a la iniciación del tratamiento con quimioterapia se completará el modelo de predicción que consiste en 11 preguntas, que incluye factores obtenidos en la práctica oncológica (edad, número de drogas quimioterapéuticas, valores de laboratorio y tipo de tumor) y factores relacionados a la evaluación geriátrica integral.

Los pacientes se observarán durante el curso de tratamiento con quimioterapia y posterior a la primera administración del esquema de tratamiento (3 semanas a posterior), se documentarán los efectos adversos grado 3,4 y 5 definidos internacionalmente por los criterios para la terminología común para eventos adversos publicado por el Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos y el Instituto Nacional de Cáncer ( NCI-Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) Version 4.0, publicado en Mayo 2009).

Se calculará un punteo de toxicidad para la quimioterapia para cada individuo utilizando las 11 variables prequimioterapia que se incluyeron en el cuestionario. Se categorizarán como riesgo bajo, intermedio o alto en base a puntos de corte específicos los cuales se compararán posteriormente con el punteo adquirido mediante la escala de Karnofsky para evaluar la capacidad de predicción. (Ver anexo # 1- Escala de Performance Karnofsky)

### **7.3 Instrumentos**

Se utilizará el modelo de predicción validado por Hurria y colaboradores que se compone de un cuestionario de 11 preguntas prequimioterapia.

(Ver anexo # 2 – Modelo de Predicción)

## Instrumento de Recolección de Datos

Paciente \_\_\_\_\_ Sexo \_\_\_\_\_ Expediente \_\_\_\_\_  
 Punteo según escala de Karnofsky (previo a administración de quimioterapia)

<i>Variable</i>		<i>valoración</i>	
<b>Edad</b>	≥ 72 años	2	
	< 72 años	0	
<b>Tipo de Cáncer</b>	Genitourinario o Gastrointestinal	2	
	Otro tipo de Cáncer	0	
<b>Dosis de Quimioterapia planificada</b>	Dosis estándar	2	
	Dosis reducida	0	
<b>No. de drogas de quimioterapia</b>	poliquimioterapia	2	
	monoquimioterapia	0	
<b>Hemoglobina</b>	< 11g/dL (hombre), < 10 g/dL (mujer)	3	
	> 11g/dL (hombre), > 10g/dL (mujer)	0	
<b>Tasa de filtración glomerular</b>	<34mL/min	3	
	> 34mL/min	0	
<b>Como está su audición? (con accesorio para audición si necesario)</b>	pobre, totalmente sordo	2	
	excelente o bien	0	
<b>No. de caídas en los últimos 6 meses</b>	≥ 1	3	
	ninguna	0	
<b>Puede tomar su propia medicina?</b>	no puede o con alguna ayuda	1	
	sin ayuda	0	
<b>Su salud le limita caminar 1 cuadra?</b>	limita un poco, limita mucho	2	
	no limita	0	
<b>Durante las últimas 4 semanas, cuánto ha intervenido su salud física o sus problemas emocionales en sus actividades sociales?(visitar amigos, familia, otros)</b>	Limita a veces, frecuentemente o siempre	1	
	no limita o muy pocas veces	0	

## 8. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

No.	Descripción	Año						
		Agosto	1-15 Septiembre	16-30 Septiembre	1-15 Octubre	16-31 Octubre	1-15 de Noviembre	16-27 de Noviembre
1	Elaboración del protocolo de investigación	<b>X</b>						
2	Presentación del protocolo de investigación		<b>X</b>					
3	Revisión del protocolo de investigación		<b>X</b>					
4	Corrección del protocolo de investigación		<b>X</b>					
5	Autorización del protocolo de investigación		<b>X</b>					
6	Recopilación de la información			<b>X</b>	<b>X</b>			
7	Clasificación de la información					<b>X</b>		
8	Tabulación de la información						<b>X</b>	
9	Análisis de la información						<b>X</b>	
10	Redacción del informe final						<b>X</b>	
11	Presentación del informe final							<b>X</b>
12	Corrección del informe final							<b>X</b>
13	Autorización del informe final							<b>X</b>
14	Entrega del informe final de tesis							<b>X</b>

## 9. RECURSOS

### 9.1 Recursos humanos

Durante la realización de la investigación se incluirán los siguientes:

- médico investigador
- médico oncólogo
- médico residente
- secretaria de clínica
- enfermera auxiliar de clínica de oncología
- asesor de tesis
- revisor de tesis

### 9.2 Recursos materiales

- hojas papel bond tamaño carta
- lapiceros color negro
- folders
- expediente clínico de los pacientes
- servicio de internet
- impresiones

### 9.3 Recursos financieros

Descripción	Precio unitario	Cantidad	Costo total
1000 hojas papel bond, tamaño carta	Resma 500 hojas Q 40	2	80.00
Caja de lapiceros	Q 25	1	25.00
Folders	Q 1.00	10	10.00
Servicio de internet	Q 300	1	300.00
Impresiones	Q 0.20	300	60.00
Gastos imprevistos			300.00
		<b>TOTAL</b>	<b>Q 775.00</b>

El trabajo de investigación incurrirá en un total de gastos que asciende a Q 775.00. El detalle de los gastos se adjunta.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Balducci, L. (2001). Oncología geriátrica. *European Journal of Cancer* , 102-115.
2. Burdette-Radoux, S. (2006). Adjuvant Chemotherapy in the Elderly, Whom to treat, what Regimen? *The Oncologist* , 234-242.
3. Cajaraville, G. (2001). *Farmacia Hospitalaria*. España.
4. Fundación para la Excelencia y la Calidad de la Oncología ECO. (2016). *Efectos secundarios de la Quimioterapia*. Recuperado el Julio de 2016, de Fundación ECO: <http://www.fundacioneco.es/>
5. Hurria, A. (2011). Predicting Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer: A Prospective Multicenter Study. *Journal of Clinical Oncology* , 3457-3465.
6. Hurria, A. (2016). Validation of a Prediction Tool for Chemotherapy Toxicity in Older Adults With Cancer. *Journal of Clinical Oncology* , 2366-2371.
7. Litchman, S. (Junio de 2016). *Systemic Chemotherapy for cancer in elderly persons*. Recuperado el Agosto de 2016, de UptoDate: <http://www.uptodate.com/contents/systemic-chemotherapy-for-cancer-in-elderly-persons>
8. Nabal, M. (2006). Valoración general del paciente oncológico avanzado. *Atención primaria* , 21-8.
9. Saliba, S. (2001). *RAND HEALTH*. Recuperado el Octubre de 2016, de <http://www.rand.org/health/projects/acove/survey.html>
10. Sanjoaquin, C. (2005). *Tratado de Geriátría para residentes*. España.
11. SIIC. (2014). *Colección Guías Distinguidas* . Recuperado el 2016, de Serie Farmacología: [http://www.siicsalud.com/pdf/gd\\_eventos\\_adversos\\_1.1\\_72114.pdf](http://www.siicsalud.com/pdf/gd_eventos_adversos_1.1_72114.pdf)
12. Wedding, U. (2007). Tolerance to Chemotherapy in Elderly Patients With Cancer. *Cancer Control* .
13. White, H. (2006). El anciano con cáncer. *Clinicas Médicas de Norteamérica* , 967-982.

## ANEXOS

### Anexo # 1 – Escala de Performance Karnofsky

Asintomático	100
Sin evidencia de enfermedad	
Capaz de realizar actividad normal	90
Signos o síntomas menores de enfermedad	
Actividad normal con esfuerzo	80
Algunos síntomas o signos de enfermedad	
Incapaz de realizar actividad normal o trabajar	70
Se vale por si mismo	
Asistencia ocasional. Se hace cargo de la mayoría de sus necesidades	60
Considerable asistencia; frecuentes cuidados médicos	50
Imposibilitado. Requiere cuidados especiales y asistencia	40
Gravemente imposibilitado	30
La hospitalización está indicada aunque la muerte no es inminente	
Muy enfermo. Precisa hospitalización	20
Requiere tratamiento de soporte activo	
Moribundo	10
Éxitus	0

**Anexo # 2 - Modelo de predicción y algoritmo de punteo para la toxicidad por quimioterapia elaborado por Hurria y colaboradores**

Variable		valoración
<b>Edad</b>	≥ 72 años	2
	< 72 años	0
<b>Tipo de Cáncer</b>	Genitourinario o Gastrointestinal	2
	Otro tipo de Cáncer	0
<b>Dosis de Quimioterapia planificada</b>	Dosis estándar	2
	Dosis reducida	0
<b>No. de drogas de quimioterapia</b>	poliquimioterapia	2
	monoquimioterapia	0
<b>Hemoglobina</b>	< 11g/dL (hombre), < 10 g/dL (mujer)	3
	> 11g/dL (hombre), > 10g/dL (mujer)	0
<b>Tasa de filtración glomerular</b>	<34mL/min	3
	> 34mL/min	0
<b>Como está su audición? (con accesorio para audición si necesario)</b>	pobre, totalmente sordo	2
	excelente o bien	0
<b>No. de caídas en los últimos 6 meses</b>	≥ 1	3
	ninguna	0
<b>Puede tomar su propia medicina?</b>	no puede o con alguna ayuda	1
	sin ayuda	0
<b>Su salud le limita caminar 1 cuadra?</b>	limita un poco, limita mucho	2
	no limita	0
<b>Durante las últimas 4 semanas, cuánto ha intervenido su salud física o sus problemas emocionales en sus actividades sociales?(visitar amigos, familia, otros)</b>	Limita a veces, frecuentemente o siempre	1
	no limita o muy pocas veces	0

**Anexo # 3 – Ejemplos habituales de toxicidad de acuerdo a la escala de criterios comunes de toxicidad del National Cancer Institute**

Toxicidad	Grado 0	Grado 1	Grado 2	Grado 3	Grado 4
Leucocitos ( $\times 10^3$ /ml)	$\square$ 4,0	3,0-3,9	2,0-2,9	1,0-1,9	< 1,0
Plaquetas ( $\times 10^3$ /ml)	rango normal	75,0-normal	50,0-74,9	25,0-49,9	< 25,0
Náuseas	ninguna	capaz de ingerir lo suficiente	puede comer, pero poco	ingesta casi nula	no ingesta
Vómitos	ninguno	1 episodio en 24 h	2-5 episodios en 24 h	6-10 episodios en 24 h	> 10 episodios en 24 h o requiere NP
Diarrea	ninguna	2-3 deposiciones adicionales/día	4-6 deposiciones adicionales/día, o nocturnas o retortijones moderados	7-9 deposiciones adicionales/día, o incontinencia o retortijones severos	<10 deposiciones adicionales/día, o sangre en heces, o necesita NP
Estomatitis	ninguna	úlceras con dolor, eritema, o dolor garganta ligero	eritema doloroso, edema o úlceras, pero puede comer sólidos	eritema doloroso, edema o úlceras, pero no puede comer sólidos	requiere NP o enteral
Bilirrubina total (N = 1 (mg/dl))	rango normal	----	< 1,5 x N	1,5-3,0 x N	>3,0 x N
Creatinina	rango normal	< 1,5 x N	1,5-3,0 x N	3,1-6,0 x N	> 6,0 x N
Función cardíaca	sin cambios	asintomático, fracción de eyección $\odot$ <20% del valor basal	asintomático, fracción de eyección $\odot$ >20% del valor basal	insuficiencia cardíaca ligera, responde al tratamiento	insuficiencia cardíaca severa o refractaria
Extravasación	ninguna	dolor	dolor e hinchazón con inflamación o flebitis	ulceración	requiere cirugía plástica

#### Anexo # 4 - Escala funcional ECOG/OMS

Grado	ECOG
0	Asintomático, totalmente activo
1	Restricción actividad intensa. Capaz de trabajo ordinario
2	Ambulatorio y capaz de autocuidados. Incapaz para trabajar. Levantado más del 50% del tiempo despierto
3	Capaz de algún autocuidado. Vida cama/sillón, más del 50 % despierto
4	Incapacidad total. Silla-cama el 100% del tiempo despierto
5	Muerto